

Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ARNOLD RUFF

aus Basel und Twann

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1951

Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe

Verkürzte Fassung der
INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ARNOLD RUFF
aus Basel und Twann

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.
1951

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *T. Reichstein* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 14. Juni 1949.

Prof. Dr. *Max Geiger-Huber*.
Dekan.

Herrn *Arnold Ruff* wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 14. Juni 1949 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 14. Juni 1949 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Monoketone der Pregnan- und Allopregnanreihe

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe¹⁾.

Diese Arbeit wurde in Vereinbarung mit Herrn Dr. *Dobriner* vom Memorial Hospital, New York, unternommen, wo zur Aufnahme von Infrarot-Absorptionsspektren eine Anzahl Monoketone der Pregnan- und Allopregnan-Reihe benötigt wurden, die sich durch die Stellung der Ketogruppe voneinander unterscheiden. Es wurden die folgenden

¹⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe Formelseite.

fünf Stoffe bereitet: Allopregnanon-(3) (IX)^{h)}ⁱ⁾, Allopregnanon-(20) (X)^{k)}^{l)}^{m)}, Pregnanon-(12) (XII)¹⁾, Pregnanon-(7) (XX) und Pregnanon-(11) (XXIII). Von diesen waren die zwei erstgenannten bereits bekannt.

Als Ausgangsmaterial für IX und X diente Pregnen-(5)-ol-(3 β)-on-(20)-acetat (IV), das durch Hydrierung mit Pt in Eisessig und anschliessende Rückoxydation mit CrO₃^{c)}²⁾ in ein Gemisch von II und V übergeführt wurde. Die Hauptmenge II wurde durch Kristallisation abgetrennt, die Mutterlauge wurde partiell verseift³⁾, wobei II in I übergeht, während V weitgehend unverändert bleibt, worauf die Trennung leichter ist. Zur Bereitung von IX wurde II nach *Wolff-Kishner* reduziert und das entstehende VIII mit CrO₃ dehydriert. Für die Herstellung von X wurde das Acetat II zunächst mit K₂CO₃ bei 18° zu I verseift. I gab mit Tosylechlorid in Pyridin das kristallisierte Tosylat III. Wurde dieses 24 Stunden mit Pyridin auf 150° erhitzt, so entstand in 75-proz. Ausbeute ein kristallisiertes Gemisch von VI und VII, das sich schwer trennen liess. Hydrierung des Gemisches und Reoxydation mit CrO₃ gab das bekannte Allopregnanon-(20) (X).

Zur Bereitung von Pregnanon-(12) (XII) wurde das bekannte 12 α -Acetoxy-pregnan-3,20-dion-(3,20) (XI)ⁿ⁾^{o)} zunächst nach *Wolff-Kishner* reduziert. Es entstand ein kristallisiertes Pregnanol-(12) (XIV), das durch ein kristallisiertes Acetat XV und ein kristallisiertes Tosylat XVI charakterisiert wurde. Es ist wahrscheinlich, dass XIV das Pregnanol-(12 α) darstellt. Da aber eine Epimerisierung bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion nicht ausgeschlossen ist, wird der Stoff vorläufig als Pregnanol-(12 ξ) bezeichnet. Dehydrierung von XIV mit CrO₃ gab das gesuchte Pregnanon-(12) (XII). Um festzustellen, dass bei der *Wolff-Kishner*-Reduktion von XI keine Umlagerung eingetreten ist, wurde auch XII nach *Wolff-Kishner* reduziert, wobei das bekannte Pregnan (XVII)^{q)} entstand.

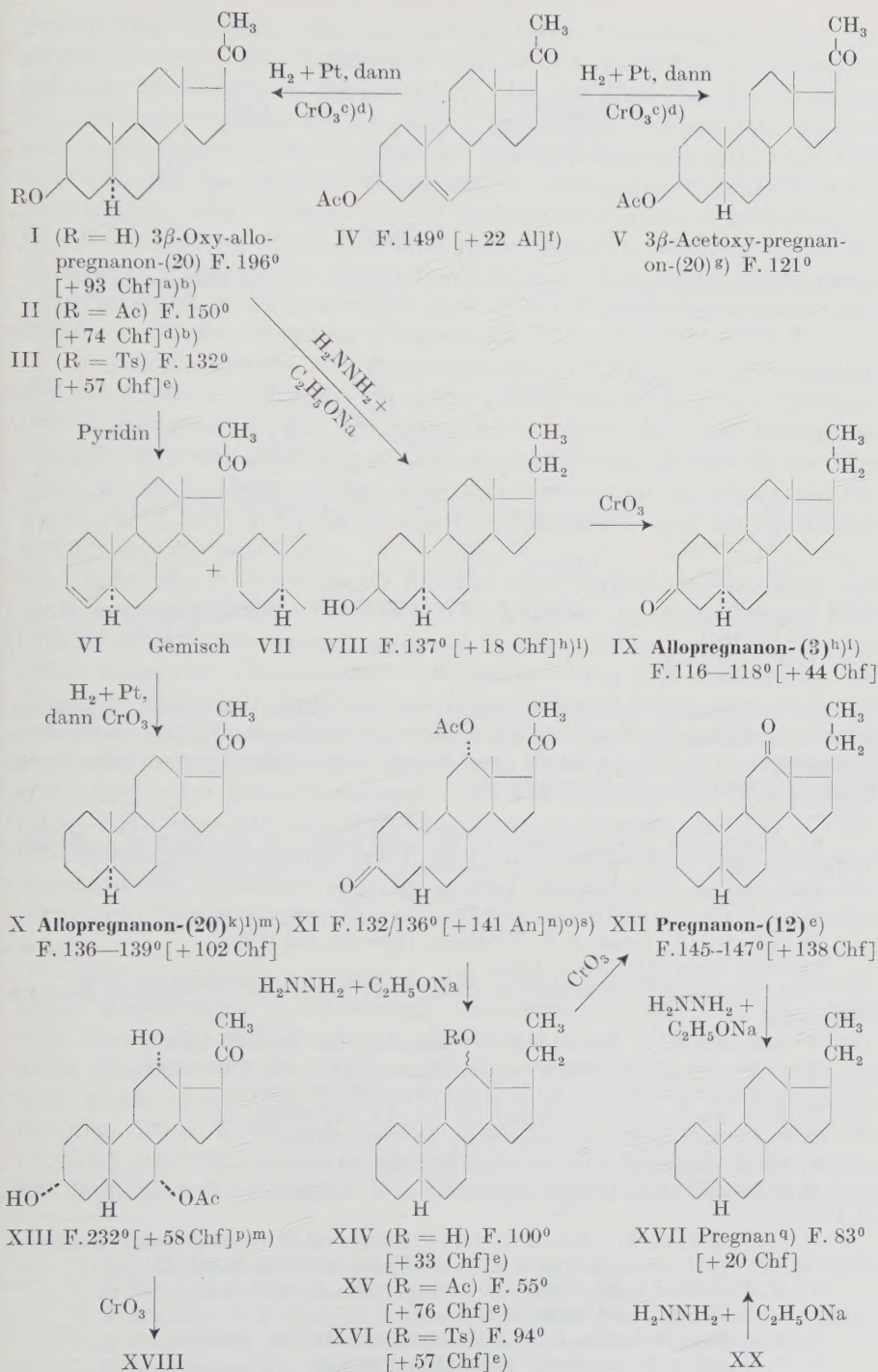
Als Ausgangsmaterial für Pregnanon-(7) (XX) diente das bekannte 7 α -Acetoxy-pregnan-3,12,20-trion-(3,12,20), das durch Dehydrierung von XIII mit CrO₃ erhältlich ist. Das Monoacetat XIII wurde von *Ehrenstein & Stevens*^{p)} sowie von *Meystre & Miescher*^{m)} als 12-Monoacetat aufgefasst. Für das entsprechende, auf analogem Weg (partielle Verseifung des Triacetats) bereitete Ätiocholsäure-methylester-monoacetat bewies aber *Lardon*⁴⁾, dass die Acetylgruppe sich an C-7 befindet und sprach die Vermutung aus, dass es sich bei den Pregnanderivaten XIII und XVIII ebenfalls um 7-Monoacetate handelt. Die

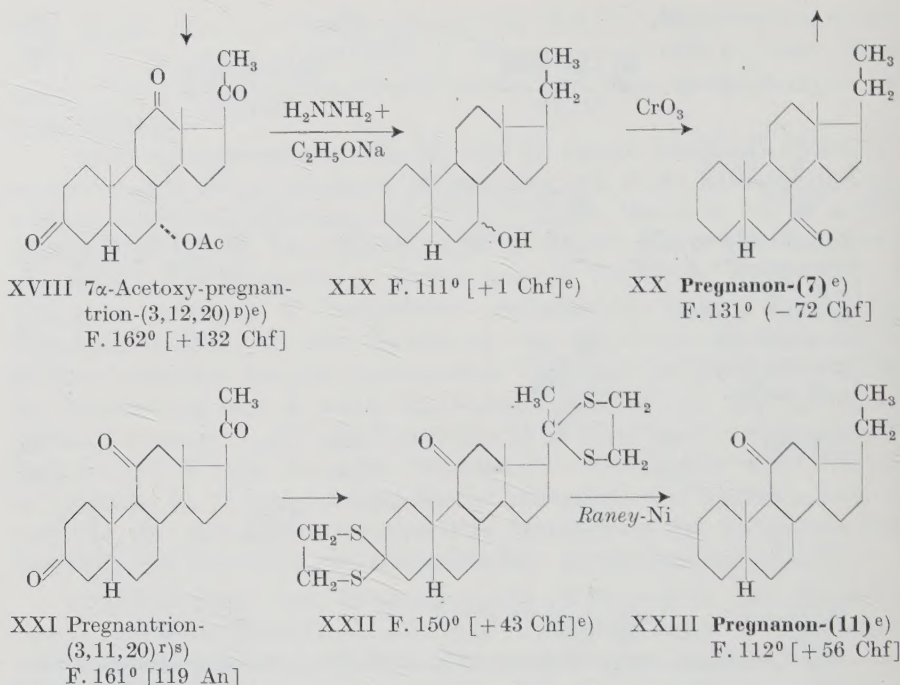
¹⁾ Das Spektrum von Pregnanon-(12) (XII) wurde bereits veröffentlicht: *R. N. Jones, V. Z. Williams, M. J. Whalenand & K. Dobriner*, *Am. Soc.* **70**, 2024 (1948); *R. N. Jones, P. Humphries & K. Dobriner*, *Am. Soc.* **71**, 241 (1949).

²⁾ Vgl. die analoge Methodik bei *Steiger & Reichstein*^{a)}.

³⁾ Vgl. die analoge Methode bei *M. Sorkin & T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 1209 (1946).

⁴⁾ *A. Lardon*, *Helv.* **30**, 597 (1947).





Ac = CH₃CO—; Ts = p-CH₃-C₆H₄SO₂—. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Al = Alkohol, An = Aceton, Chf = Chloroform. ~ bedeutet unsichere räumliche Lage des Substituenten.

- ^a) A. Butenandt & U. Westphal, B. **67**, 1440 (1934); A. Butenandt & L. Mamoli, B. **68**, 1847 (1935); R. E. Marker & E. Rohrmann, Am. Soc. **62**, 898 (1940).
- ^b) Ch. Meystre & H. Miescher, Helv. **29**, 33 (1946).
- ^c) Pl. A. Plattner, H. Heusser & E. Angliker, Helv. **29**, 468 (1946).
- ^d) Vgl. auch M. Steiger & T. Reichstein, Helv. **21**, 546 (1938).
- ^e) Siehe Exper. Teil dieser Arbeit.
- ^f) A. Butenandt, U. Westphal & H. Cobler, B. **67**, 1611 (1934); A. Wettstein, Helv. **23**, 1371 (1940).
- ^g) R. E. Marker, O. Kamm & E. L. Wittle, Am. Soc. **59**, 1841 (1937).
- ^h) L. Ruzicka, M. W. Goldberg & E. Hardegger, Helv. **22**, 1294 (1939).
- ⁱ) L. Ruzicka, P. Meister & V. Prelog, Helv. **30**, 867 (1947).
- ^k) R. E. Marker & E. J. Lawson, Am. Soc. **61**, 852 (1939).
- ^l) C. W. Shoppee & D. A. Prins, Helv. **26**, 1004 (1943).
- ^m) Ch. Meystre & K. Miescher, Helv. **28**, 1497 (1945).
- ⁿ) M. Bockmühl, G. Ehrhart, H. Ruschig & W. Aumüller, A. P. 2 142 170; C. **1939**, II, 170.
- ^o) T. Reichstein & E. v. Arx, Helv. **23**, 747 (1940); vgl. C. W. Shoppee & T. Reichstein, Helv. **24**, 351 (1941) sowie P. Hegner & T. Reichstein, Helv. **26**, 715 (1943).
- ^p) M. Ehrenstein & Th. O. Stevens, J. Org. Chem. **5**, 660 (1940).
- ^q) A. Butenandt, B. **64**, 2529 (1931).
- ^r) J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. **27**, 821 (1944).
- ^s) P. Hegner & T. Reichstein, Helv. **26**, 721 (1943).

Vermutung hat sich, wie aus den weiteren Umsetzungen folgt, als richtig erwiesen. Die Reduktion von XVIII nach *Wolff-Kishner* lieferte ein kristallisiertes Pregnanol-(7), das aus denselben Gründen wie bei XIV als Pregnanol-(7 ξ) (XIX) bezeichnet werden soll, obwohl sehr wahrscheinlich das 7 α -Derivat vorliegt. Dehydrierung von XIX mit CrO₃ gab das gesuchte Pregnanon-(7) (XX), das von XII deutlich verschieden war. Genau wie 7-Keto- Δ^4 -cholesterinmethyl-ester¹⁾ zeigte auch dieser Stoff XX eine stark negative Drehung. Zum Beweis, dass während der Reaktion XVIII $\rightarrow$ XIX keine Umlagerung eingetreten ist, wurde auch XX nach *Wolff-Kishner* reduziert; es entstand wieder das bekannte Pregnan (XVII).

Zur Teilsynthese von Pregnanon-(11) (XXIII) wurde zunächst versucht, aus 12 ξ -Tosyloxypregnan (XVI) durch längeres Erhitzen mit Pyridin auf 135⁰²) Pregnen-(11) zu bereiten. Das Reaktionsprodukt liess sich aber bisher nicht kristallisieren, so dass dieser Weg nicht weiter verfolgt wurde. Wir versuchten nun im Pregnantrion-(3,11,20) (XXI)³⁾ auf möglichst milde Weise die 3- und die 20ständige Ketogruppe zu entfernen.

*Bernstein & Dorfmann*³⁾ fanden, dass 3-Keto-steroiden sich mit Äthylmercaptan, ZnCl₂ und Na₂SO₄ in guter Ausbeute in die Mercaptole überführen lassen, während 7- oder 12ständige Ketogruppen nicht reagieren. Die reduktive Entschwefelung der Mercaptole mit *Raney-Nickel* nach *Mozingo* und Mitarbeitern⁴⁾ ergab dann in guter Ausbeute die 3-Desoxoderivate. Nach *Norymberska* und Mitarbeitern⁵⁾ reagieren auch 17-ständige Ketogruppen unter ähnlichen Bedingungen mit Äthyl- oder Benzylmercaptan. Bei Verwendung von Äthandithiol (HS—CH₂CH₂—SH) und HCl-Gas gelang es *Hauptmann*⁶⁾, in 3,7,12-Triketocholesterinmethyl-ester alle 3 Ketogruppen ins Mercaptol überzuführen, während mit ZnCl₂ und Na₂SO₄ als Kondensationsmittel ein Gemisch verschiedener Mono- und Dimercaptole erhalten wurde.

Wir untersuchten zunächst die Reaktionsfähigkeit der 20ständigen Ketogruppe in 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II). Es zeigte sich, dass beim Stehen mit Äthylmercaptan und HCl-Gas bei 0° teilweise Reaktion eintrat. Nach 3stündiger Einwirkung liessen sich aus dem Reaktionsgemisch durch Chromatographie 39% Mercaptol abtrennen, das in Kristallen erhalten werden konnte; der Rest war vorwiegend unverändertes Ausgangsmaterial II. Längere Einwirkung gab kein besseres Resultat. Das Mercaptol gab nach Entschwefelung

1) *A. Lardon*, *Helv.* **30**, 597 (1947).

2) Vgl. *J. v. Euw & T. Reichstein*, *Helv.* **29**, 654 (1946).

3) *S. Bernstein & L. Dorfmann*, *Am. Soc.* **68**, 1152 (1946).

4) *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris & K. Folkers*, *Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

5) *L. Norymberska, J. Norymberski & A. Olalde*, *Am. Soc.* **70**, 1256 (1948).

6) *H. Hauptmann*, *Am. Soc.* **69**, 562 (1947).

mit *Raney*-Nickel reines Allopregnanol-(3 β)-acetat^h). Mit ZnCl_2 und Na_2SO_4 konnte überhaupt kein kristallisiertes Mercaptol erhalten werden. — Bessere Ergebnisse gab Äthandithiol und HCl -Gas nach *Hauptmann*. Hier wurde nach 3 Stunden bei 0° in 81-proz. Ausbeute das kristallisierte Cyclomercaptol¹⁾ erhalten, das nach reduktiver Entschwefelung reines Allopregnanol-(3 β)-acetat lieferte. Allopregnan-dion-(3,20) gab analog ein kristallisiertes Di-cyclomercaptol in 74-proz. Ausbeute. Obgleich auch dieser Stoff zu niedrige C-, H- und S-Werte lieferte, gab er bei der Entschwefelung mit *Raney*-Nickel in guter Ausbeute kristallisiertes Allopregnan²⁾).

Nach diesen Vorversuchen wurde Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) mit Äthandithiol und HCl -Gas umgesetzt. Wir konnten das reine Di-cyclomercaptol XXII in 63-proz. Ausbeute kristallisiert erhalten. Reduktive Entschwefelung gab das gesuchte Pregnanon-(11) (XXIII). Sicherheitshalber wurde das Rohprodukt noch mit CrO_3 in Eisessig behandelt, doch fand keine merkbare Einwirkung statt. XXIII wurde anschliessend in Kristallen erhalten.

Das für diesen Versuch benötigte Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) wurde aus Pregnen-(11)-dion-(3,20) nach der Bromacetamid-Methode gewonnen. Hierbei wurde die folgende Beobachtung gemacht, die Interesse verdient. Als das rohe Tosylat von 12 α -Oxy-pregnandion-(3,20) längere Zeit im Kontakt mit aktivem Al_2O_3 gelassen wurde, entstand das gesuchte Pregnen-(11)-dion-(3,20) in ähnlicher Ausbeute wie es früher durch Kochen des Tosylats mit Collidin³⁾ erhalten worden war. Auch aus dem reinen kristallisierten Tosylat liess sich die Tosoxygruppe mit Al_2O_3 bei 20° teilweise abspalten.

Wir danken der *CIBA Aktiengesellschaft*, Basel, für die freundliche Überlassung von Ausgangsmaterial sowie Herrn P.-D. Dr. H. Dahn für seine Hilfe bei der Korrektur des Manuskripts.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert, Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Stunde im Hochvakuum bei 70° getrocknet, zur Analyse, wo nichts anderes bemerkt, 3 Stunden im Hochvakuum über P_2O_5 bei 80°. „Übliche Aufarbeitung“ bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther, Waschen mit verdünntem HCl (für CrO_3 -Oxydationen mit H_2SO_4), verdünnter Na_2CO_3 -Lösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II)^b) und 3 β -Acetoxy-pregnanon-(20) (V)^g). 18,7 g 3 β -Acetoxy-pregnen-(5)-on-(20) (IV) vom Smp. 145–147° wurden in Äther gelöst, durch eine Schicht von 35 g aktiviertem Al_2O_3 filtriert, mit Äther nachgewaschen und eingedampft. Der Rückstand wurde in 200 cm³ reinstem Eisessig gelöst, mit 0,7 g PtO_2 , H_2O versetzt und in H_2 -Atmosphäre geschüttelt, bis ca. 1,4 Mol. Wasserstoff aufgenommen waren. Dann wurde filtriert, das Filtrat mit 220 cm³ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung (= 4,4 g

¹⁾ Die Analyse gab zu niedrige C-, H- und S-Werte.

²⁾ M. Steiger & T. Reichstein, *Helv.* **21**, 161 (1938).

³⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, *Helv.* **29**, 654 (1946).

CrO₃) versetzt und 16 Stunden bei 18° stehengelassen. Nach Zusatz von 30 cm³ Methanol wurde noch 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 18,7 g Rohprodukt. Aus Methanol insgesamt 16,16 g reines II vom Smp. 145–147°. Die Mutterlauge (2,52 g) wurde in 90 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1,4 g K₂CO₃ in 22 cm³ Wasser versetzt, kurz auf 60° erwärmt und 14 Stunden bei 18° stehengelassen. Nach Zusatz von 20 cm³ Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt und die wässrige Suspension mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser gewaschene, über Na₂SO₄ getrocknete Lösung gab beim Eindampfen 2,30 g Rückstand. Aus Aceton-Äther 0,71 g I vom Smp. 195–198°. Die Mutterlauge, 1,59 g, wurde an 45 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther-Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Methanol 0,338 g reines V und 0,119 g etwas weniger reines Produkt vom Smp. 116–119°. Die mit Benzol-Äther eluierten Anteile gaben noch 0,21 g I vom Smp. 185–197°.

3 β -Oxy-allopregnanon-(20) (I)^a. 2 g 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145–147° wurden in 100 cm³ Methanol gelöst, mit der Lösung von 1,2 g K₂CO₃ in 12 cm³ Wasser versetzt und 63 Stunden bei 18° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben und Kristallisation aus Methanol gab 1,25 g Oxyketon (I) vom Smp. 197–199° und weitere 0,28 g vom Smp. 195–198°.

Allopregnanol-(3 β) (VIII)^h. 0,5 g 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145–147° wurden mit 2,5 g Hydrazinhydrat und der Lösung von 0,5 g Na in 12,5 cm³ absolutem Alkohol 7 Stunden im evakuierten Bombenrohr auf 170–180° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,42 g Rohprodukt. Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol gab 230 mg VIII vom Smp. 130–135°. Eine Probe zeigte nach nochmaligem Umkristallisieren den Smp. 132–135°.

Allopregnanon-(3) (IX)^h¹. 0,4 g rohes amorphes Allopregnanol-(3 β) in 15 cm³ reinstem Eisessig zunächst mit 5,5 cm³ und nach 4 Stunden nochmals mit 3 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt, worauf nach weiteren 4 Stunden noch CrO₃ nachweisbar war. Nach Methanolzusatz übliche Aufarbeitung. 0,34 g neutrales Rohprodukt gaben aus Alkohol Kristalle, die unscharf bei 110–113° schmolzen. Daher wurde die ganze Menge an 10 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Petroläther und Petroläther-Benzol bis 20% Benzolgehalt eluierten Anteile gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol 80 mg Allopregnanon (IX) vom Smp. 116–118°. Die mit Petroläther-Benzol (1:1) und reinem Benzol eluierten Anteile gaben aus Chloroform-Äther noch 12 mg nicht ganz reines Allopregnandion-(3,20) vom Smp. 193–198° (Mischprobe).

3 β -Tosyloxy-allopregnanon-(20) (III). 1,5 g 3 β -Oxy-allopregnanon-(20) (I) vom Smp. 195–198° wurden durch zweimaliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 15 cm³ absolutem Pyridin gelöst, bei 0° portionsweise mit frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und 17 Stunden bei 18° stehengelassen. Nach Zugabe von 2 cm³ Wasser wurde noch 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 2,19 g Rohprodukt. Aus Methanol 1,8 g farblose Prismen, Smp. 132–133°; $[\alpha]_D^{22} = +57,20 \pm 1^\circ$ (c – 1,940 in Chloroform).

19,580 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{22} = +1,11^\circ \pm 0,02^\circ$

3,839 mg Subst. gaben 10,02 mg CO₂ und 2,95 mg H₂O (F. W.)

4,251 mg Subst. verbr. 0,876 cm³ 0,02-n. KJO₃ (F. W.)

C₂₈H₄₀O₄S Ber. C 71,15 H 8,53 S 6,78%
(472,66) Gef. „ 71,23 „ 8,60 „ 6,61%

Der Stoff gab gelegentlich auch Kristalle mit Doppel-Smp. 128–129°/132–133° unter Umwandlung in Nadeln.

Gemisch von Allopregnen-(2)-on-(20) (VII) und Allopregnen-(3)-on-(20) (VI). 0,67 g 3 β -Tosyloxy-allopregnanon-(20) (III) vom Smp. 132–133° wurden mit 6,7 cm³ absolutem Pyridin in evakuierter Ampulle 24 Stunden auf 150° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,33 g (= 75%) neutrales kristallisiertes Rohprodukt. Es wurde bei 0,03 mm und 98–100° Badtemperatur sublimiert. Das Sublimat (278 mg entspr. 65%) zeigte Smp. 70–115°. Da

die Trennung sich als schwer erwies, wurde es direkt zur Hydrierung verwendet. Bei 12stündigem Erhitzen auf 140° wurden nur 48% Rohprodukt erhalten.

Allopregnanon-20(*)¹⁾m). 270 mg sublimiertes Gemisch von VII und VI vom Smp. 70—115° wurden in absolutem Äther gelöst, durch 0,5 g Al₂O₃ filtriert und eingedampft. Der Rückstand wurde in 7 cm³ reinstem Eisessig hydriert. Die filtrierte Lösung wurde mit CrO₃-Eisessig-Lösung portionsweise versetzt bis nach 4stündigem Stehen eben noch CrO₃ nachweisbar war. Nach Methanolzusatz nochmals 2 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 268 mg kristallisiertes Rohprodukt. Aus Methanol 89 mg Kristalle vom Smp. 132—134°. Die Chromatographie der Mutterlauge gab weitere 42 mg.

Pregnanol-(12ξ) (XIV). 1 g 12α-Oxy-pregnandion-(3,20) o)^{s)} vom Smp. 180—182° wurde mit 5 cm³ Hydrazinhydrat und der Lösung von 1 g Natrium in 25 cm³ absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170—180° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,9 g Rohprodukt. Aus Methanol 0,71 g Kristalle, Smp. 98—100°. Eine Probe zur Analyse nochmals aus Methanol kristallisiert gab farblose, grobe Körner. Smp. 100—101°; $[\alpha]_D^{15} = +33,3^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,247$ in Chloroform).

12,510 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,41^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,464 mg Subst. gaben 10,49 mg CO₂ und 3,65 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₁H₃₆O (304,50) Ber. C 82,83 H 11,92% Gef. C 82,64 H 11,79%

Pregnanol-(12ξ)-acetat (XV). 87 mg Pregnanol-(12ξ) (XIV) vom Smp. 98—100° mit 2,5 cm³ absolutem Pyridin und 1,3 cm³ Acetanhydrid 16 Stunden bei 18° stehengelassen und anschliessend 1 Stunde auf 50° erwärmt. Übliche Aufarbeitung gab 100 mg Rohprodukt. Wiederholtes Umkristallisieren aus Äther-Methanol gab 34 mg leicht gelbliche Kristalle vom Smp. 55—57°. Sublimation im Hochvakuum und Umkristallisieren aus Äthanol-Methanol gab farblose Kristalle, Smp. unverändert; $[\alpha]_D^{15} = +76,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,197$ in Chloroform).

12,007 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{15} = +0,91^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,715 mg Subst. gaben 10,85 mg CO₂ und 3,62 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₃H₃₈O₂ (346,53) Ber. C 79,71 H 11,05% Gef. 79,70 H 10,90%

Pregnanol-(12ξ)-tosylat (XVI). 3,7 g Pregnanol-(12ξ) vom Smp. 98—100° wurden durch 2maliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 20 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 5 g frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und 5 Tage unter H₂O-Ausschluss bei 30—35° stehengelassen. Nach Abkühlen auf 18° wurden 4 cm³ Wasser zugegeben und nochmals 3 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 5,5 g Rohprodukt. Aus Chloroform-Methanol 4,01 g farblose Prismen, Smp. 92—95°. Eine Probe wurde zur Analyse nochmals aus Methanol kristallisiert und im Hochvakuum bei 40° getrocknet. Smp. 94—95°; $[\alpha]_D^{17} = +56,5^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,902$ in Chloroform).

9,109 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +0,51^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,703 mg Subst. gaben 9,96 mg CO₂ und 3,04 mg H₂O (*F. W.*)

4,714 mg Subst. verbr. 1,003 cm³ 0,02-n. KJO₃ (*F. W.*)

C ₂₈ H ₄₂ O ₃ S	Ber. C 73,33	H 9,23	S 6,99%
(458,68)	Gef. „ 73,40	„ 9,19	„ 6,82%

Pregnanon-(12) (XII). 0,35 g Pregnanol-(12ξ) (XIV) vom Smp. 98—100° wurden in 6 cm³ reinstem Eisessig portionsweise mit insgesamt 9,2 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (= 184 mg CrO₃ entspr. 2 Mol.) wie bei X oxydiert und gaben 0,34 g Rohprodukt. Aus Chloroform-Methanol 140 mg farblose Blättchen, Smp. 145—147°. Die Mutterlauge gab nach Chromatographie noch 60 mg gleiche Kristalle. $[\alpha]_D^{16} = +137,7^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ ($c = 1,496$ in Chloroform).

15,007 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +2,06^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,699 mg Subst. gaben 11,30 mg CO₂ und 3,75 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₁H₃₄O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,37 H 11,34%

Überführung in Pregnan (XVII). 70 mg Pregnanon-(12) (XII) vom Smp. 145–147° wurden mit 0,4 cm³ Hydrazinhydrat und der Lösung von 80 mg Na in 2 cm³ absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170–180° erhitzt. Nach Zusatz von Wasser wurde der Alkohol im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Petroläther ausgeschüttelt. Die Petrolätherlösung wurde mit Wasser, mehrmals mit konz. H₂SO₄, dann mit Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand gab aus Aceton 35 mg farblose Nadeln, Smp. 81–83°. Authentisches Pregnan (XVII)¹⁾ sowie die Mischprobe schmolzen gleich.

7 α -Acetoxy-pregnantrion-(3,12,20) (XVIII)^p. 1 g 3 α ,12 α -Dioxy-7 α -acetoxy-pregnanon-(20) (XIII)^p^m vom Smp. 236–238° wurden in 9 cm³ reinstem Eisessig gelöst und bei 18° portionsweise mit 34 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (= 0,68 g CrO₃) versetzt. Vom Moment der letzten Zugabe an wurde 4 Stunden bei 18° stehengelassen. Dann wurde noch mit 2 cm³ Methanol versetzt und erneut 4 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 0,98 g Rohprodukt, das an 30 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Benzol-Äther und reinem Äther eluierten Anteile gaben aus Aceton-Petroläther 0,66 g farblose Kristalle, Smp. 162–164°; $[\alpha]_D^{17} = +131,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,520$ in Chloroform).

15,341 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = +2,00^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum geschmolzen.

3,662 mg Subst. gaben 9,54 mg CO₂ und 2,73 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₃H₃₂O₅ (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. 71,09 H 8,34%

Obige Eigenschaften stehen in befriedigender Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur^p).

Aus Benzol-Petroläther wurden Kristalle mit Doppel-Smp. 81–84°/162–164° erhalten.

Pregnanol-(7 ξ) (XIX). 0,62 g 7 α -Acetoxy-pregnantrion XVIII vom Smp. 162–164° wurden mit 3,7 cm³ Hydrazinhydrat und der Lösung von 0,75 g Na in 18 cm³ absolutem Alkohol im evakuierten Bombenrohr 16 Stunden auf 170–180° erhitzt. Übliche Aufarbeitung gab 0,32 g Rohprodukt, das an 9,6 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Petroläther und Petroläther-Benzol (5:1) eluierbaren Anteile (0,22 g) gaben aus Äthanol farblose, grobe Körner, Smp. 111–113°; $[\alpha]_D^{18} = +1,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,352$ in Chloroform).

13,556 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{18} = +0,02^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,545 mg Subst. gaben 10,75 mg CO₂ und 3,82 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₁H₃₆O (304,05) Ber. C 82,83 H 11,92% Gef. C 82,75 H 12,06%

Pregnanon-(7) (XX). 160 mg chromatographisch gereinigtes, aber nicht umkristallisiertes Pregnanol-(7 ξ) (XIX) wurden in 2 cm³ Eisessig bei 18° portionsweise mit insgesamt 3,6 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (= 72 mg entspr. 2 Mol.) versetzt und nach letztem Zusatz 4 Stunden stehengelassen. Dann mit 0,5 cm³ Methanol versetzt und nochmals 6 Stunden stehengelassen. Übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Aceton, dann aus Methanol, gab 79 mg farblose Blättchen, Smp. 131–133°; $[\alpha]_D^{17} = -72,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,291$ in Chloroform).

13,028 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = -0,93^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen.

3,419 mg Subst. gaben 10,45 mg CO₂ und 3,43 mg H₂O (*F. W.*)

C₂₁H₃₄O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,41 H 11,23%

¹⁾ Präparat von *M. Steiger & T. Reichstein*, *Helv.* **21**, 161 (1938).

Überführung in Pregnan (XVII). 35 mg Pregnanon-(7) (XX) wurden genau wie bei XII beschrieben behandelt. Das wie dort mit H_2SO_4 gereinigte Rohprodukt (32 mg) gab aus Aceton 15 mg farblose Blättchen, Smp. 81—83°. Mischprobe mit authentischem Pregnan ebenso.

Versuch zur Herstellung von Pregnen-(II). 1 g 12 ξ -Tosyloxy-pregnan (XVI) vom Smp. 92—95° wurden mit 10 cm³ absolutem Pyridin in evakuierter Ampulle 22 Stunden auf 135° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 0,65 g gelbes Öl. Destillation im Molekularkolben bei 0,02 mm und 80—86° Badtemperatur gab 0,64 g farbloses Öl, das mit Tetranitromethan eine starke rotbraune Färbung gab. Es wurde an 4,8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Petroläther eluierbaren Anteile (85 mg farbloses Öl) zeigten mit Tetranitromethan starke Färbung (rotbraun). Benzol-Äther (10:1) eluierte noch 18 mg, die sich mit Tetranitromethan nur schwach gelb färbten. Aus beiden Teilen konnten keine Kristalle erhalten werden.

Hydrierung. 85 mg Petroläther-Eluat wurden in Eisessig hydriert bis die H_2 -Aufnahme völlig beendet war. Das rohe Hydrierungsprodukt gab mit Tetranitromethan noch eine deutliche Gelbfärbung. Es konnten auch nach Chromatographie keine Kristalle erhalten werden.

Bromierung. 360 mg analog bereitetes, aber nicht chromatographiertes Produkt wurden in Chloroform mit 2 Mol. Br_2 in Chloroform versetzt. Es trat HBr-Abspaltung und starke Blaufärbung auf. Das erhaltene rohe Bromid (640 mg) löste sich in Chloroform blaugrün, in Äther braun. Es konnten keine Kristalle daraus erhalten werden, auch nicht nach Oxydation mit O_3 und KMnO_4 .

3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20)-diäthylmercaptol. In die Lösung von 0,2 g 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145—147° in 5 cm³ reinem Äthylmercaptan wurden bei –15° unter H_2O -Ausschluss etwa 30 cm³ trockenes HCl -Gas eingeleitet. Nach 3stündigem Stehen bei 0° wurde mit festem Na_2CO_3 neutralisiert, bei 20° im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther gelöst, die Lösung mit verdünntem NaOH und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der gelbliche Rückstand (0,25 g) wurde an 15 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Petroläther eluierten Anteile (103 mg entspr. 39%) gaben aus Aceton-Methanol 25 mg reines Mercaptol vom Smp. 121—123° (zur Entschwefelung wurden die Mutterlaugen verwendet). Die mit Petroläther-Benzol und reinem Benzol eluierten Anteile gaben noch 112 mg Ausgangsmaterial (II). Zur Analyse und Drehung wurde das reine Mercaptol 2 Stunden im Hochvakuum bei 50° getrocknet. $[\alpha]_{\text{D}}^{18} = -2,4^{\circ} \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,840$ in Chloroform).

8,474 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_{\text{D}}^{18} = -0,02^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,016 mg Subst. gaben 7,78 mg CO_2 und 2,74 mg H_2O ($F. W.$)

3,435 mg Subst. verbr. 1,482 cm³ 0,02-n. KJO_3 ($F. W.$)

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{O}_2\text{S}_2$ Ber. C 69,47 H 9,93 S 13,74%

(466,76) Gef. „ 69,36 „ 10,02 „ 13,76%

Bei einem zweiten Versuch wurden nach 17stündigem Stehen bei 0° und analoger Aufarbeitung 85 mg (= 33%) rohes Mercaptol erhalten.

Ein dritter Versuch: 0,3 g ZnCl_2 in Ampulle frisch geschmolzen mit 0,3 g wasserfreiem Na_2SO_4 , 0,2 g 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) und 5 cm³ Äthylmercaptan 16 Stunden bei 0° stehengelassen, gab überhaupt kein kristallisiertes Mercaptol.

Entschwefelung. 65 mg Mercaptol (Mutterlauge der Kristalle) wurden mit Raney-Nickel¹⁾ aus 5 g Nickel-Aluminiumlegierung in 15 cm³ Alkohol 5 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach Filtration übliche Aufarbeitung. Rohprodukt im Hochvakuum sublimiert. Acetyliert, gab das Sublimat aus Aceton-Methanol 27 mg 3 β -Acetoxy-pregnan^{h)} in farblosen Blättchen vom Smp. 110—114°.

3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20)-äthylencyclomercaptol. 0,2 g 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20) (II) vom Smp. 145—147° wurden in 2 cm³ reinem Äthandithiol (Sdp. 151—154°) gelöst und auf –15° abgekühlt; dann wurden unter H_2O -Ausschluss etwa 30 cm³ trockenes

¹⁾ Nach Mazingo und Mitarb., Am. Soc. 65, 1013 (1943), bereitet, jedoch nach Zugabe der Legierung 16 Stunden bei 18° stehengelassen.

HCl-Gas eingeleitet, wobei sofort Kristallisation eintrat. Es wurde noch 3 Stunden bei 0° stehengelassen, mit festem Na₂CO₃ neutralisiert, in Äther aufgenommen, die Lösung mit verdünntem NaOH und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Aus Äther 215 mg (– 81%) farblose Kristalle mit Doppel-Smp. 206–208°/209–210°; $[\alpha]_D^{16} = +2,1^0 \pm 2^0$ (c = 0,964 in Chloroform).

9,669 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,02^0 \pm 0,02^0$

3,665 mg Subst. gaben 8,910 mg CO₂ und 2,886 mg H₂O (OAB)

4,508 mg Subst. verbr. 1,620 cm³ 0,02-n. KJO₃ (OAB)

C₂₅H₄₀O₂S₂ Ber. C 68,75 H 9,23 S 14,68%

(436,69) Gef. „ 66,34 „ 8,81 „ 11,52%¹⁾

Entschwefelung. 55 mg 3 β -Acetoxy-allopregnanon-(20)-äthylencyclomercaptol vom Smp. 206–208°/209–210° wurden wie oben reduziert. Aus Aceton-Methanol 28 mg 3 β -Acetoxy-allopregnan in farblosen Blättchen, Smp. 114–116°.

Allopregnandion-(3,20)-di-äthylencyclomercaptol. Aus 0,2 g Allopregnandion-(3,20) vom Smp. 202–205° und 1,5 g Äthandithiol mit 60 cm³ HCl-Gas wie oben. Aus Chloroform-Äther 201 mg farblose Prismen vom Smp. 180–182°/197–198°. Chromatographie der Mutterlauge gab noch 21 mg gleiche Kristalle. Totalausbeute 222 mg (= 74%). $[\alpha]_D^{19} = +23,1^0 \pm 2^0$ (c = 0,953 in Chloroform).

9,560 mg Subst. zu 1,00293 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{19} = +0,22^0 \pm 0,02^0$

3,976 mg Subst. gaben 9,244 mg CO₂ und 2,774 mg H₂O (OAB)

4,594 mg Subst. verbr. 3,660 cm³ 0,02-n. KJO₃ (OAB)

C₂₅H₄₀S₄ Ber. C 64,05 H 8,60 S 27,35%

(468,81) Gef. „ 63,45 „ 7,81 „ 25,54%¹⁾

Entschwefelung. 95 mg Kristalle vom Smp. 178–180°/194–196° wurden mit dem Raney-Nickel aus 8 g Al-Ni-Legierung in 60 cm³ absolutem Alkohol 6 Stunden gekocht. Filtration, Nachwaschen mit Äther, übliche Aufarbeitung und Umkristallisieren aus Aceton-Methanol gab 23 mg Allopregnan vom Smp. 80–84°. Mischprobe mit authentischem Material ebenso.

Pregnen-(11)-dion-(3,20) aus 12 α -Tosyloxy-pregnandion-(3,20) mit Al₂O₃. 2,4 g 12 α -Oxy-pregnandion-(3,20) vom Smp. 174–182° (also nicht ganz rein, aber aus reinem Acetat gewonnen) wurden durch 2maliges Abdampfen mit absolutem Benzol getrocknet, in 15 cm³ absolutem Pyridin gelöst, mit 3 g frisch gereinigtem Tosylchlorid versetzt und gut verschlossen 5 Tage bei 30–35° stehengelassen. Nach Abkühlen auf 18° wurde mit 3 cm³ Wasser versetzt und 2 Stunden bei 18° stehengelassen. Übliche Aufarbeitung gab 3,4 g neutrales Rohprodukt. Eine Probe gab aus Aceton-Äther Kristalle vom Smp. 130–132°, Mischprobe mit authentischem Tosylat²⁾ schmolz gleich.

a) Abspaltung mit rohem Tosylat. 3,28 g von obigem Rohprodukt wurden in Petroläther-Benzol (1:1) gelöst, durch eine mit Benzol-Petroläther bereitete Säule von 100 g Al₂O₃ (bezogen von der CIBA Aktiengesellschaft, Basel; reaktiviert bei 200–220°) filtriert, die Säule mit Benzol-Petroläther knapp bedeckt 4 Tage bei 18° stehengelassen. Dann wurde wie üblich fertig chromatographiert. Die mit reinem Benzol und Benzol-Äther (20:1) eluierten Anteile (946 mg) gaben aus Äther-Petroläther 404 mg Pregnen-(11)-dion-(3,20) vom Smp. 132–135° und weitere 349 mg vom Smp. 128–135° (zusammen 753 mg entspr. 35%). Die Mischprobe mit authentischem Material schmolz bei 130–132°, diejenige mit Tosylat bei 102–133°.

b) Abspaltung mit krist. Tosylat. 239 mg krist. Tosylat vom Smp. 131–133° gaben wie oben behandelt bei der Chromatographie

72 mg (= 56%) Benzol-Eluat, daraus krist. Pregnen-(11)-dion-(3,20)

40 mg Benzol-Äther- (20:1)-Eluat (Mischfraktion)

48 mg Benzol-Äther- (10:1 und 1:1)-Eluat, daraus unverändertes Tosylat.

¹⁾ Wahrscheinlich Analysenfehler, das Mikrolabor der Organ.-chem. Anstalt war damals erst im Aufbau begriffen.

²⁾ J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. **29**, 654 (1946).

Das so gewonnene Pregnen-(11)-dion-(3,20) wurde wie früher beschrieben^r)^s) in Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) übergeführt.

Pregnantrion-(3,11,20)-di-cycloäthylenmercaptol-(3,20) (XXII). 165 mg Pregnantrion-(3,11,20) (XXI) vom Smp. 156–159° in 1,2 cm³ reinem Äthandithiol suspendiert, bei –15° unter H₂O-Ausschluss mit 60 cm³ trockenem HCl-Gas behandelt und 3 Stunden stehengelassen. Aufarbeitung wie oben beschrieben gab 248 mg Rohprodukt. Aus Aceton-Äther 86 mg Prismen vom Smp. 149–151°. Die Mutterlauge (162 mg) wurde an 4,8 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Benzol-Petroläther (1:1) und reinem Benzol eluierbaren Anteile gaben aus Aceton-Äther weitere 66 mg vom Smp. 148–151°. Totalausbeute 152 mg entspr. 63%. Zur Analyse wurde nochmals aus Aceton-Äther umkristallisiert. Smp. 150–151°; $[\alpha]_D^{16} = +43,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,061$ in Chloroform).

10,706 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{16} = +0,46^\circ \pm 0,02^\circ$

4,200 mg Subst. gaben 9,476 mg CO₂ und 2,875 mg H₂O (OAB)

5,796 mg Subst. verbr. 4,782 cm³ 0,02-n. KJO₃ (OAB)

C₂₅H₃₈OS₄ Ber. C 62,19 H 7,93 S 26,56%

(482,79) Gef. „ 61,57 „ 7,66 „ 26,45%

Pregnanon-(11) (XXIII). 129 mg Di-cyclomercaptol XXII vom Smp. 148–151° wurden in 60 cm³ absolutem Alkohol suspendiert mit dem Raney-Nickel aus 12 g Ni-Al-Legierung 6 Stunden unter Rückfluss gekocht. Filtration und übliche Aufarbeitung gaben 78 mg krist. Rohprodukt. Dieses wurde in 3 cm³ Eisessig gelöst, mit 1 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und 4 Stunden bei 18° stehengelassen. Es trat kein merklicher Verbrauch an CrO₃ ein. Zusatz von Methanol, dann Aufarbeitung gab 76 mg krist. Rohprodukt. Es wurde an 4,5 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Pentan und Petroläther eluierbaren Anteile gaben nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton-Methanol 31 mg farblose Blättchen vom Smp. 112–114° und weitere 12 mg vom Smp. 110–114°. $[\alpha]_D^{17} = +55,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,077$ in Chloroform).

10,877 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{17} = 0,60^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde 24 Stunden über P₂O₅ bei leichtem Vakuum getrocknet.

4,130 mg Subst. gaben 12,655 mg CO₂ und 4,195 mg H₂O (OAB)

C₂₁H₃₄O (302,48) Ber. C 83,38 H 11,33% Gef. C 83,62 H 11,37%

Die Mikroanalysen wurden teils bei Herrn F. Weiser, Basel (F.W.), teils im Mikrolabor der Organ.-chemischen Anstalt, Basel (Leitung E. Thommen) (OAB), ausgeführt.

Zusammenfassung.

Die Herstellung von Allopregnanon-(3), Allopregnanon-(20), Pregnanon-(7), Pregnanon-(11) und Pregnanon-(12) wird beschrieben. Die 2 Allopregnanderivate waren bereits bekannt und wurden nur auf wenig modifiziertem Wege bereitet.

Die Konstitution des durch partielle Verseifung des Triacetats erhaltenen Monoacetats von 3 α ,7 α ,12 α -Trioxy-pregnanon-(20) als 7-Monoacetat wurde bewiesen.

Bei Pregnanderivaten reagieren nicht nur 3ständige, sondern auch 20ständige Ketogruppen besonders glatt mit dem von Hauptmann empfohlenen Äthandithiol unter Bildung cyclischer Mercaptole. Die 11ständige Ketogruppe reagiert dabei nicht.

Curriculum vitae.

Als Sohn des Walter Ruff, Postbeamter, und der Martha geb. Kramer, wurde ich, *Arnold Ruff*, am 8. Oktober 1923 in Basel geboren. Noch im gleichen Jahre übersiedelten wir nach Binningen, wo ich während vier Jahren die Primarschule besuchte. Dann trat ich ins Realgymnasium, Basel, ein und absolvierte im Frühjahr 1942 die Maturität. Anschliessend immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel zum Chemiestudium. Im Winter 1944 bestand ich das Nebenfachexamen in Mineralogie, im Frühling 1945 dasjenige in Botanik. Im November 1946 begann ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein mit der Ausführung der vorliegenden Dissertation. Im Februar 1949 bestand ich die Prüfung in physikalischer Chemie.

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika bei den Herren Professoren und Dozenten:

P. Buchner, H. Erlenmeyer, M. Geiger-Huber, C. Grob, P. Huber, W. Kuhn, H. Mohler, A. Portmann, T. Reichstein, M. Reinhard, P. Ruggli, E. Schlittler, G. Senn, W. Vischer, M. von Wartburg, R. Wizinger.

